

核酸の配列を解析するシーケンサーが長足の進歩を遂げている。現在すでに、従来の100倍以上まで解析能力が向上し、従来は4年以上かかっていたヒトゲノムの解析を15日から1ヶ月で完了できる。今後さらなる改良が見込まれている。ゲノム解析が短期間かつ低コストで行えるようになれば、個人のゲノムの変異や多型といったゲノム情報を明らかにすることにより、各個人に最も適切な医療を施す、いわゆる「個の医療」（テーラーメイド医療）の実現が近づく。個別の疾患の治療における期待も大きく、特に癌では同じ個人の正常細胞のゲノムとの比較により、どのような変異が癌の発生に関与するかという知見が得られる可能性がある。

トピックス / シーケンサーの進歩によるゲノム研究の進展

核酸の配列を解析するシーケンサーの能力が長足の進歩を遂げている。次世代シーケンサーと総称されるこれらの機器は、すでに従来の100倍以上の解析能力を持ち、従来法で4年以上かかっていたヒトゲノムの解析を、計算上は15日から1ヶ月で完了できる。いずれの機種もこれまでとは全く異なる原理に基づき、高度に自動化されている¹⁾。また今後さらなる改良が見込める。2010年に市販される予定の機種は、さらに4桁高い解析能力を有する。これらによってゲノム研究の方法論が大幅に変わる可能性がある。

ゲノム解析が短時間かつ低コストで行えるようになれば、個人のゲノムの変異や多型といったゲノム情報を明らかにすることが容易になり、各個人に最も適切な医療を施す、いわゆる「個の医療」（テーラーメイド医療）の実現に一步近づく。まずは多くの個人のゲノム情報の蓄積が必要となる。かつてヒトゲノム計画で完成されたのは複数のゲノムの混合された情報であったが、現在国際的な「1000人ゲノムプロジェクト」で個別遺伝情報の解析が進行中である。2008年4月および11月には、白人²⁾、西アフリカのヨルバ族³⁾、中国の漢民族⁴⁾のそれぞれ一個人の全ゲノム解析の結果が相次いで報告された。

一方、個別の疾患の治療における期待も大きい。特に癌では同じ個人の正常細胞のゲノムとの比較により、どのような変異が癌の発生に関与するかという知見が得られる可能性がある。最近報告さ

れた急性骨髄性白血病の例では、癌細胞と患者自身の皮膚正常細胞のゲノム配列を決定し比較している⁵⁾。その結果、癌細胞にだけ存在する変異のある遺伝子を10個同定した。そのうち2つは癌の増殖に関与することが知られている遺伝子であったが、残り8つは新規な変異であった。これらの変異は、この患者の発症時や再発時にほとんどの癌細胞に認められるため、癌化に何らかの関与をする可能性がある。今後これらの変異と癌化の関係についても明らかにされると考えられる。このような候補を見出す方法論として、直接ゲノムの塩基配列を比較するという客観的な手法は、大きな期待が寄せられる。現在8カ国の共同プロジェクト「国際がんゲノムコンソーシアム」において50種類の癌の解析が進行中である（日本からは（独）理化学研究所、国立がんセンター、（独）医薬基盤研究所が参加）。

このほかにもこれまでDNAチップ等を用いることが主流であった発現プロファイルの解析を、高速シーケンサーを用いて発現しているRNAの一部配列を網羅的に決定・同定し、その数を数えることにより発現量を計測するという手法¹⁾への応用が報告されている。さらにエピゲノムやメタゲノムといった研究分野においても極めて強力なツールとなる可能性がある。このようにシーケンサーの進歩は、単に効率や費用の改善にとどまらず、新たな研究領域の開拓につながる可能性がある。

参 考

- 1) Shendure J, & Ji H., Nature Biotechnol., 26(10), 1135-45, (2008)
- 2) Wheeler D.A, et al., Nature, 452(7189), 872-6, (2008)
- 3) Bentley D.R. et al., Nature, 456(7218), 53-9, (2008)
- 4) Wang J, et al., Nature, 456(7218), 60-5, (2008)
- 5) Ley T.J. et al., Nature, 456(7218), 66-72, (2008)